

Nghiên cứu ảnh hưởng của viên nén Boga TN lên chức phận tạo máu của chuột cống trắng

RESEARCHING THE EFFECTS OF BOGA TN TABLETS ON THE HEMATOPOIETIC FUNCTION OF WISTAR RATS

Phạm Thủy Phương¹, Bùi Hoàng Anh¹
Nguyễn Phạm Ngọc Mai², Trịnh Vũ Lâm¹

¹Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

²Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá chức phận tạo máu của chuột cống trắng khi cho uống viên nén BOGA TN 28 ngày liên tiếp.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu độc tính bán trường diễn đường uống trên chuột cống trắng được tiến hành theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới về thuốc có nguồn gốc dược liệu. Chuột cống trắng được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

Kết quả: Viên nén BOGA TN khi dùng đường uống trong 4 tuần liên tục với 2 mức liều 0,77 g/kg/ngày (tương đương liều điều trị dự kiến trên người) và 2,32 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều tương đương liều điều trị dự kiến trên người) không làm ảnh hưởng đến số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng tiểu cầu. Làm giảm số lượng bạch cầu có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau nghiên cứu ($p < 0,001$; $p < 0,01$), giảm tỷ lệ % bạch cầu lympho và tăng tỷ lệ % bạch cầu trung tính có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau nghiên cứu ($p < 0,001$).

Kết luận: Boga TN liều 0,77g/kg/ngày (liều tương đương liều dự kiến điều trị trên người) và liều 2,32 g/kg/ngày, uống liên tục trong 4 tuần không làm thay đổi các chỉ số đánh giá chức năng tạo máu trên chuột cống trắng.

Từ khóa: Viên nén BOGA TN, chức phận tạo máu.

SUMMARY

Objectives: To assess the hematopoietic functions of Wistar rats given BOGA TN tablets orally.

Subjects and methods: Sub - chronic toxicity experiment was carried out in compliance with guidance of World Health Organization. Rats were randomly divided into 3 groups of 10 Wistar rats each.

Results: BOGA TN tablet at a regimen dose of 0.77 g/kg/day x 28 consecutive days (equivalent to the expected clinical dose in human) and 2.32 g/kg/day did not affect the red blood cells and platelet counts, hemoglobin, hematocrit and mean corpuscular volume, but decreased the white blood cell count, statistically significant compared with those of the control group and between before-after the experiment ($p < 0.001$; $p < 0.01$), increased the percentage of neutrophils and decreased the portion of lymphocytes statistically significant compared with that of the control group and before the study ($p < 0.001$).

Tác giả liên hệ: Phạm Thủy Phương

Số điện thoại: 0983654033

Email: thuyphuongydhctvn@gmail.com

Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v54i01.265>

Ngày nhận bài: 17/07/2023

Ngày phản biện: 24/01/2024

Ngày chấp nhận đăng: 24/05/2024



Conclusions: Boga TN at a dose of 0.77g/kg/day (equivalent to the expected clinical dose) and 2.31g/kg/day, orally given continuously for 4 weeks did not change the hematopoietic function indices, except lower neutrophil but higher lymphocyte values were observed in Wistar rats.

Key words: BOGA TN tablets, hematopoietic function.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong cơ thể con người, gan là cơ quan lớn nhất, đảm bảo nhiều chức năng quan trọng và phức tạp. Gan đóng một vai trò quan trọng trong quá trình giải độc và trao đổi chất. Gan là cơ quan chính biến đổi các chất độc nội sinh hoặc ngoại sinh thành chất không độc để đào thải ra ngoài [1]. Ở Việt Nam, bệnh lý về gan trong đó có bệnh viêm gan, là một trong những bệnh thường gặp, chiếm 29,9% tổng số bệnh lâm sàng [2]. Khi tế bào gan bị tổn thương sẽ dẫn đến suy gan cấp tính, viêm gan cấp, viêm gan mạn. Hiện nay có nhiều thuốc có tác dụng bảo vệ gan như silymarin, biphenyl dimethyl dicarboxylat (BDD) nhưng giá thành cao không phù hợp với điều trị lâu dài. Vì vậy, việc tìm kiếm và nghiên cứu những thuốc có tác dụng bảo vệ gan từ nguồn dược liệu với hiệu quả cao, ít độc, rẻ tiền là một vấn đề cấp thiết có giá trị khoa học và thực tiễn. Viên nén BOGA TN là một chế phẩm gồm có 7 thành phần chính là kỷ tử, nhân trần, đan bì, cà gai leo, diệp hạ châu, hà thủ ô và ngũ vị tử. Hiệu quả bảo vệ gan khi dùng riêng rẽ các dược liệu này đã được chứng minh trong nhiều y văn [3]. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có công trình nghiên cứu đánh giá về tác dụng khi phối hợp các vị dược liệu này trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá sự ảnh hưởng của viên nén BOGA TN lên chức phận tạo máu của chuột cống trắng trên thực nghiệm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Viên nén BOGA TN hàm lượng 805 mg cao khô dược liệu:

STT	Tên vị thuốc	Liều lượng (mg)
1	Kỷ tử	140 mg
2	Nhân trần	140 mg
3	Đan bì	140 mg
4	Cà gai leo	105 mg
5	Diệp hạ châu	105 mg
6	Hà thủ ô	105 mg
7	Ngũ vị tử	70 mg

Thuốc được bào chế tại Bệnh viện Y học cổ truyền Thái Nguyên, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Cách dùng và liều dùng: Liều dùng dự kiến trên lâm sàng: 8 viên/ngày ($\approx 6,44\text{g}/\text{ngày}$) chia 2 lần, 4 viên/lần ($\approx 3,22\text{g}/\text{lần}$). Liều tương đương dự kiến dùng trên chuột cống trắng, theo hệ số 6 là: 0,96 viên/kg/ngày ($\approx 0,77\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$)

Đối tượng nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng Wistar, cả hai giống, khỏe mạnh, cân nặng $180 \pm 20\text{g}$. Động vật được nuôi 5-7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

Thời gian: Từ tháng 04 năm 2022 đến tháng 11 năm 2022.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu thử nghiệm trên động vật thực nghiệm.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

Gồm 30 chuột cống trắng cả hai giống khỏe mạnh, cân nặng $180 \pm 20\text{g}$.

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn theo đường uống trên chuột cống trắng được tiến



hành theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới về thuốc có nguồn gốc dược liệu [4],[5].

Chuột cống trắng, cả 2 giống, được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

- + Lô 1 (chứng sinh học) (n = 10): Uống dung môi pha thuốc 10ml/kg/ngày.
- + Lô trị 1 (n = 10): Uống BOGA TN liều 0,77g/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 6).
- + Lô trị 2 (n = 10): Uống BOGA TN liều 2,32g/kg/ngày (gấp 3 lần lô trị 1).

Chuột được uống nước hoặc thuốc thử trong 4 tuần liên tục, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu:

Đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu nghiên cứu được thu thập và

xử lý trên phần mềm SPSS 20.0, có sử dụng thuật toán thống kê y sinh học theo t-test-Student và test trước sau (Avant-après). Biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên chuột cống trắng, số lượng động vật sử dụng trong các mô hình thí nghiệm được thực hiện theo đúng quy định, đủ để thu được kết quả đảm bảo độ tin cậy và đủ xử lý thống kê.

Những chuột chết trong quá trình làm thí nghiệm (nếu có) và số chuột sau khi thí nghiệm hoàn thành đều được xử lý theo đúng quy định.

Việc lựa chọn động vật thí nghiệm, điều kiện nuôi, chăm sóc và sử dụng động vật đều tuân thủ chặt chẽ theo "Hướng dẫn nội dung cơ bản thẩm định kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng thuốc tân dược, thuốc cổ truyền, vắc xin và sinh phẩm y tế" của Bộ Y tế.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Ảnh hưởng của BOGA TN đến số lượng hồng cầu trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Số lượng hồng cầu (T/l)			p
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	8,28 ± 0,67	7,55 ± 1,44	8,19 ± 0,93	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	8,50 ± 1,12	8,21 ± 0,52	8,63 ± 1,04	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	9,03 ± 1,13	8,15 ± 1,21	8,02 ± 1,05	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu về số lượng hồng cầu ở cả lô trị 1 (uống BOGA TN liều tương đương liều dự kiến dùng lâm sàng 0,77g/kg/ngày) và lô trị 2

(uống BOGA TN liều gấp 3 lần lâm sàng 2,32g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).



Bảng 2. Ảnh hưởng của BOGA TN đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Hàm lượng huyết sắc tố (g/dl)			p
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	11,12 ± 1,01	10,15 ± 1,64	10,31 ± 1,27	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	11,27 ± 1,03	10,46 ± 0,76	11,00 ± 1,24	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	11,20 ± 1,22	10,10 ± 1,50	10,15 ± 1,04	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Tại thời điểm sau 2 tuần và 4 tuần uống mẫu thử, lượng huyết sắc tố không có sự khác biệt so với ở cả lô trị 1 (uống BOGA TN liều 0,77g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống BOGA TN liều 2,32g/kg/ngày) hàm sau khi uống thuốc thử (p > 0,05).

Bảng 3. Ảnh hưởng của BOGA TN đến hematocrit trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Hematocrit (%)			p
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	44,27 ± 4,64	40,95 ± 4,96	43,00 ± 5,63	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	44,89 ± 5,79	42,35 ± 2,75	45,04 ± 5,47	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	45,98 ± 5,93	41,46 ± 6,83	40,84 ± 7,26	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, các xét nghiệm đánh giá hematocrit ở cả lô trị 1 (uống BOGA TN liều 0,77g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống BOGA TN liều 2,32g/kg/ngày) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử (p > 0,05)

Bảng 4. Ảnh hưởng của BOGA TN đến thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Thể tích trung bình hồng cầu (fl)			p
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	51,70 ± 2,45	52,10 ± 2,42	52,50 ± 1,90	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	52,80 ± 1,32	51,50 ± 2,07	52,20 ± 1,14	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	51,00 ± 2,31	50,90 ± 3,28	53,10 ± 4,28	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 4 tuần uống mẫu thử, các xét nghiệm đánh giá thể tích trung bình hồng cầu ở cả lô trị 1 (uống BOGA TN liều 0,77g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống BOGA TN liều 2,32g/kg/ngày) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử (p > 0,05)



Bảng 5. Ảnh hưởng của BOGA TN đến số lượng bạch cầu trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Số lượng bạch cầu (G/l)		
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2
Trước uống thuốc	6,71 ± 1,67	6,44 ± 1,61	5,49 ± 1,61
Sau 2 tuần uống thuốc	7,50 ± 1,96	7,38 ± 1,26	6,77 ± 1,65
p (t- test Student)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	7,09 ± 1,89	3,10 ± 1,00	3,39 ± 1,10
p (t- test Student)	> 0,05	< 0,001	< 0,001
p (trước - sau)	> 0,05	< 0,001	< 0,01

Sau 4 tuần uống BOGA TN, xét nghiệm đánh giá số lượng bạch cầu ở lô trị 1 (uống thuốc thử liều tương đương lâm sàng 0,77g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống BOGA TN liều 2,32g/kg/ngày) giảm có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử (p < 0,001; p < 0,01).

Bảng 6. Ảnh hưởng của BOGA TN đến công thức bạch cầu trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Công thức bạch cầu	Lô chứng		Lô trị 1		Lô trị 2	
		Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)
Trước uống thuốc		74,56 ± 7,38	15,70 ± 5,15	70,49 ± 7,12	17,43 ± 5,83	76,40 ± 5,17	13,37 ± 3,38
Sau 2 tuần uống thuốc		70,16 ± 6,95	17,09 ± 4,37	69,41 ± 7,67	18,81 ± 4,82	71,57 ± 4,30	16,18 ± 3,97
p (trước-sau)		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p(t- test Student)		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc		69,77 ± 8,63	15,88 ± 4,34	18,35 ± 5,15	57,31 ± 8,18	32,16 ± 10,53	37,89 ± 12,10
p (trước-sau)		> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p(t- test Student)		> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Sau 2 tuần uống mẫu thử, công thức bạch cầu ở cả lô trị 1 (uống BOGA TN liều 0,77g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống BOGA TN liều 2,32g/kg/ngày) không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử

(p > 0,05).

Sau 4 tuần uống mẫu thử, công thức bạch cầu có sự đảo ngược: Giảm tỷ lệ % bạch cầu lympho và tăng tỷ lệ % bạch cầu trung tính có ý nghĩa thống kê so với chứng sinh học và so với trước nghiên cứu (p < 0,001; p < 0,001).



Bảng 7. Ảnh hưởng của BOGA TN đến số lượng tiểu cầu trong máu chuột

Thời gian	Số lượng tiểu cầu (G/l)			p
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	559,50 ± 105,76	534,40 ± 94,49	533,90 ± 70,58	> 0,05
Sau 2 tuần uống thuốc	579,70 ± 111,57	548,40 ± 89,17	592,10 ± 94,58	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 4 tuần uống thuốc	612,50 ± 105,65	612,00 ± 98,71	552,90 ± 117,31	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 4 tuần uống BOGA TN, số lượng tiểu cầu ở cả lô trị 1 (uống BOGA TN liều 0,77g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống BOGA TN liều 2,32g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Hệ thống tạo máu là một trong số cơ quan quan trọng của cơ thể, đồng thời cũng là chỉ số phản ánh tình trạng sinh lý và bệnh lý ở người và động vật. Máu đóng vai trò là phương tiện vận chuyển các chất, có liên quan với mọi cơ quan, bộ phận trong cơ thể nên các tế bào máu sẽ tiếp xúc với nồng độ đáng kể các chất độc hại. Máu chịu ảnh hưởng của tất cả các tổ chức, đồng thời cũng bị ảnh hưởng và phản ánh tình trạng của chính cơ quan tạo máu. Mức độ tăng sinh, biệt hóa của các tế bào máu, rối loạn chức năng tạo máu có thể là biểu hiện đầu tiên của độc tính dài ngày do mẫu thuốc thử gây ra. Vì vậy, để đánh giá ảnh hưởng của thuốc đến chức năng tạo máu, trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành xác định số lượng và chất lượng của 3 dòng tế bào máu ngoại vi: Hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu.

Hồng cầu có chức năng vận chuyển O_2 đến các cơ quan trong cơ thể và thải CO_2 qua phổi. Số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin và thể tích trung bình hồng cầu là các thông số quan trọng để đánh giá tình

trạng và tìm nguyên nhân gây bệnh lý về máu. Trong đó, huyết sắc tố là thành phần chủ yếu của hồng cầu, định lượng huyết sắc tố giúp đánh giá chức năng của hồng cầu. Hematocrit là tỷ lệ phần trăm thể tích huyết cầu trong máu toàn phần, có thể giảm do tan máu, mất máu hoặc tăng trong trường hợp mất nước. Bạch cầu là những tế bào tham gia vào quá trình viêm, là một yếu tố quan trọng của hàng rào miễn dịch của cơ thể, có chức năng chống lại các tác nhân lạ đi vào cơ thể. Số lượng bạch cầu là số bạch cầu có trong một đơn vị máu. Công thức bạch cầu là tỷ lệ phần trăm các loại bạch cầu trong máu. Sự thay đổi số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu trong máu ngoại vi phản ánh được vai trò bảo vệ cơ thể và một phần chức năng tạo máu. Bình thường, hai thành phần chiếm tỷ lệ cao nhất là bạch cầu đa nhân trung tính và bạch cầu lympho. Tiểu cầu tham gia vào quá trình đông cầm máu. Thuốc thử làm tăng hay giảm số lượng tiểu cầu sẽ làm ảnh hưởng đến quá trình đông - cầm máu của cơ thể, số lượng tiểu cầu cũng đánh giá một phần tác động của thuốc lên chức năng tạo máu.

Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn theo đường uống của viên nén BOGA TN (805mg) trên hai lô chuột cống trắng, lô trị 1 uống BOGA TN liều tương đương liều dự kiến lâm sàng (0,77g/kg/ngày) và lô trị 2 uống liều cao gấp 3 lần lâm sàng (2,32g/kg/ngày) trong thời gian 4 tuần cho thấy: Viên nén BOGA TN



không làm ảnh hưởng đến số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng tiểu cầu. Kết quả này tương đương với chế phẩm Ích khí an thần - HVY cũng là dạng bào chế viên nén của thuốc YHCT với liều 0,51g/kg/ngày và liều gấp 3 lần liều điều trị 1,52g/kg/ngày không làm ảnh hưởng đến số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng tiểu cầu [6].

Sau 4 tuần uống BOGA TN, xét nghiệm đánh giá số lượng bạch cầu ở cả hai lô, lô trị 1 và lô trị 2 đều làm giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p < 0,001$; $p < 0,01$). Kết quả này có sự khác biệt so với viên nén "Ích khí an thần - HVY", viên nang "Hạ mỡ NK" với chỉ số bạch cầu thay đổi không có ý nghĩa thống kê sau 4 tuần uống thuốc. Cần có nghiên cứu sâu hơn để đưa ra kết luận chính xác [6],[7].

Sau 2 tuần uống mẫu thử, công thức bạch cầu ở cả lô trị 1 (uống BOGA TN liều 0,77g/kg/ngày) và lô trị 2 (uống BOGA TN liều 2,32g/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$) tương đương với viên nén Ích khí an thần - HVY cũng là dạng bào chế viên nén của thuốc YHCT với liều 0,51g/kg/ngày và liều gấp 3 lần liều điều trị 1,52g/kg/ngày. Sau 4 tuần uống mẫu thử, công thức bạch cầu có sự đảo ngược: tăng tỷ lệ % bạch cầu lympho và giảm tỷ lệ % bạch cầu trung tính có ý nghĩa thống kê so với chứng sinh học và so với trước nghiên cứu ($p < 0,001$) khác biệt so với viên nén "Ích khí an thần - HVY" cũng là dạng bào chế của thuốc YHCT với liều 0,51g/kg/ngày và liều gấp 3 lần liều điều trị 1,52g/kg/ngày.

KẾT LUẬN

Viên nén BOGA TN liều tương đương liều dự kiến lâm sàng (0,77g/kg/ngày) và liều cao gấp 3 lần lâm sàng (2,32g/kg/ngày),

uống liên tục trong thời gian 4 tuần không làm ảnh hưởng đến số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng tiểu cầu.

Viên nén BOGA TN liều tương đương liều dự kiến lâm sàng (0,77g/kg/ngày) và liều cao gấp 3 lần lâm sàng (2,32g/kg/ngày), uống liên tục trong thời gian 4 tuần gây độc tính trên bạch cầu và công thức bạch cầu (giảm số lượng bạch cầu có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p < 0,001$; $p < 0,01$), giảm tỷ lệ % bạch cầu lympho và tăng tỷ lệ % bạch cầu trung tính có ý nghĩa thống kê so với chứng sinh học và so với trước nghiên cứu ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Vũ Thị Phương.** Hóa sinh hệ thống gan mật. *Hóa sinh học*, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, 2001, tr.665-685.
- Phạm Thị Minh Đức.** Ứng dụng kỹ thuật siêu âm chẩn đoán để tìm hiểu tình hình bệnh gan mật của các bệnh nhân đến khám và điều trị ở bệnh viện Hai Bà Trưng - Hà Nội 1989 - 1993. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 1997, số 1, tr.3-7.
- Đỗ Tất Lợi.** *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2015.
- Gerhard Vogel H.** *Drug discovery and evaluation Pharmacological assays*, Springer, 2016.
- World Health Organization.** Working group on the safety and efficacy of herbal medicine. *Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization*, 2013.
- Phạm Thủy Phương.** Nghiên cứu sự ảnh hưởng của viên nén "Ích khí an thần - HVY lên chức phận tạo máu của chuột công trắng. *Tạp chí Y học cổ truyền*, số 5, 2020, tr.18-23.
- Phạm Thủy Phương.** Toxicity evaluation of acute and sub-chronic oral toxicity of "hamo NK" hard capsule in experimental animals. *Journal of medical research*, 2020, 136 (12), pp. 31-39.